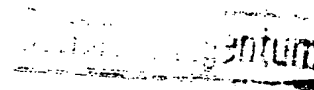




DEUTSCHES
PATENTAMT

②1 Aktenzeichen: P 37 26 524.5
②2 Anmeldetag: 10. 8. 87
④3 Offenlegungstag: 23. 2. 89



DE 37 26 524 A 1

⑦1 Anmelder:
Fresenius AG, 6380 Bad Homburg, DE

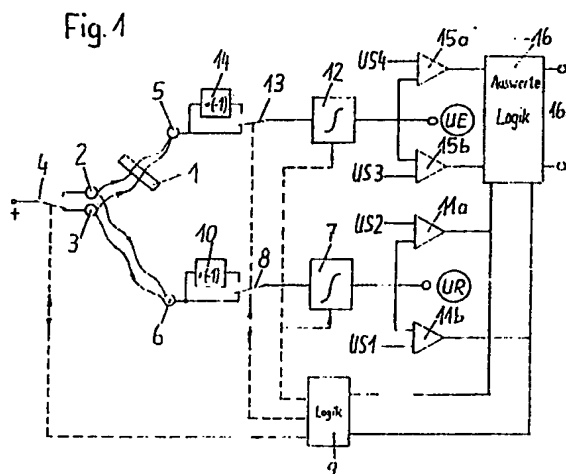
⑦4 Vertreter:
Fuchs, J., Dr.-Ing. Dipl.-Ing. B.Com.; Luderschmidt,
W., Dipl.-Chem. Dr.phil.nat., Pat.-Anwälte, 6200
Wiesbaden

⑦2 Erfinder:
Meisberger, Artur; Neumann, Hans-Jürgen, Dr., 6690
St Wendel, DE

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑤4 Hämoglobindetektor

Photoelektrische Anordnung zum Feststellen eines lichtspektral unterschiedlich absorbierenden Stoffes in einer Probe (1), die zwei alternierend eingeschaltete Lichtquellen (2, 3) unterschiedlicher, auf das Absorptionsmaximum bzw. -minimum des Stoffes abgestimmter Wellenlängen, zwei photoelektrische Empfänger (5, 6), die so in bezug auf die Probe angeordnet sind, daß der eine Empfänger (Meßempfänger 5) Licht empfängt, das die Probe durchstrahlt, und der andere Empfänger (Bezugsempfänger 6) unmittelbar Licht der Lichtquellen empfängt, und eine elektronische, den photoelektrischen Empfängern nachgeschaltete sowie die Lichtquellen steuernde Steuer- und Auswerteschaltung zum Feststellen der für den Stoff typischen unterschiedlichen Absorption bei den beiden Wellenlängen aufweist, wobei die Steuer- und Auswerteschaltung einen dem Bezugsempfänger (6) nachgeordneten Lichtschaltkreis (7, 8, 10, 11a, 11b) zum Bestimmen der von den Lichtquellen ausgesendeten Lichtmengen und Festlegen des Umschaltzeitpunktes für die Lichtquellen beim Erreichen einer vorgegebenen Lichtmenge aufweist.



DE 37 26 524 A 1

Patentsprüche

1. Photoelektrische Anordnung zum Feststellen eines, Licht spektral unterschiedlich absorbierenden Stoffes in einer Probe (1), mit zwei alternierend eingeschalteten Lichtquellen (2, 3) unterschiedlicher, auf das Absorptionsmaximum bzw. -minimum des Stoffes abgestimmter Wellenlängen, mit zwei photoelektrischen Empfängern (5, 6), die so in bezug auf die Probe angeordnet sind, daß der eine Empfänger (Meßempfänger 5) Licht empfängt, das die Probe durchstrahlt, und der andere Empfänger (Bezugsempfänger 6) unmittelbar Licht der Lichtquellen empfängt, und mit einer elektronischen, den photoelektrischen Empfängern nachgeschalteten sowie die Lichtquellen steuernden Steuer- und Auswerteschaltung zum Feststellen der für den Stoff typischen unterschiedlichen Absorption bei den beiden Wellenlängen, dadurch gekennzeichnet, daß die Steuer- und Auswerteschaltung einen dem Bezugsempfänger (6) nachgeordneten Lichtschaltkreis (7, 8, 10, 11a, 11b) zum Bestimmen der von den Lichtquellen ausgesendeten Lichtmengen und Festlegen des Umschaltzeitpunktes für die Lichtquellen beim Erreichen einer vorgegebenen Lichtmenge aufweist.
2. Anordnung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Lichtschaltkreis einen dem Bezugsempfänger (6) nachgeschalteten Integrator (7) enthält, der mittels einer Steuerlogik (9) synchron mit dem Umschalten im Lichtquellenkreis in der Laufrichtung umschaltbar ist, und dem eine Schwellwertanordnung (11a, 11b) mit zwei unterschiedlichen, die Lichtmengen vorgebenden Schwellwerten (US 1; US 2), deren Überschreiten von der Steuerlogik (9) erfaßbar ist, nachgeschaltet ist, und daß in einem weiteren Meßschaltkreis dem Meßempfänger (5) ein weiterer Integrator (12) nachgeschaltet ist, der ebenfalls synchron mit dem Umschalten im Lichtquellenkreis durch die Steuerlogik (9) in der Integrationsrichtung einschaltbar ist und dem ebenfalls eine Schwellwertanordnung (15a; 15b) mit zwei unterschiedlichen Schwellwerten (US 3, US 4) nachgeschaltet ist, an die eine Auswertelogik (16) angeschlossen ist, die die Größe der Ausgangssignale des zugeordneten Integrators in bezug auf diese Schwellwerte zum Feststellen der unterschiedlichen Absorption in den beiden Spektralbereichen erfaßt.
3. Anordnung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß im Eingangskreis jedes Integrators (7, 12) ein Umschalter (8, 13) und im Ausgang jedes photoelektrischen Empfängers ein Vorzeichen-Umkehrglied (10, 14) liegt, und daß der Umschalter jeweils entweder direkt an den Ausgang des Empfängers oder an das Umkehrglied schaltbar ist.
4. Anordnung nach Anspruch 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, daß sowohl der Licht- als auch der Meßschaltkreis und die Lichtquellen aus elektronischen Bauelementen aufgebaut sind.
5. Anordnung nach Anspruch 4 mit Leuchtdioden als Lichtquellen, dadurch gekennzeichnet, daß eine Doppelleuchtdiode mit einem lichtdurchlässigen Gehäuse (18) und einem diffus streuenden Vorderteil (17) vorgesehen ist.
6. Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Lichtquellen, die photoelektrischen Empfänger und die Probe in ei-

ner kompakten Meßzelle untergebracht sind.

7. Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die vorgegebenen Lichtmengen in beiden Spektralbereichen unterschiedlich sind.
8. Anordnung nach einem der Ansprüche 2 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Auswertelogik (16) Grenzwertschalter aufweist, die bei extremen Verhältnissen der Ausgangssignale zu den Schwellwerten ein Alarm- und/oder Abschaltsignal erzeugen.
9. Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Lichtquellen-Umschaltfrequenz bei 4 Hz liegt.
10. Anordnung nach Anspruch 3 und 4 mit Phototransistoren als photoelektrische Empfänger, dadurch gekennzeichnet, daß jeweils im Kollektor- und Emitterkreis zwischen den Polen der Versorgungsspannung und der zugehörigen Elektrode eine Schaltstrecke des Umschalters liegt, derart, daß jeweils, umschaltbar zwischen den Polen, eine Schaltstrecke an die Versorgungsspannung und die andere Schaltstrecke an den Eingang des Integrators schaltbar sind.

Beschreibung

Die Erfindung betrifft eine photoelektrische Anordnung zum Feststellen eines Licht spektral unterschiedlich absorbierenden Stoffes in einer Probe, mit zwei alternierend eingeschalteten Lichtquellen unterschiedlicher, auf das Absorptionsmaximum bzw. -minimum des Stoffes abgestimmter Wellenlängen, mit zwei photoelektrischen Empfängern, die so in bezug auf die Probe angeordnet sind, daß der eine Empfänger (Meßempfänger) Licht empfängt, das die Probe durchstrahlt und der andere Empfänger (Bezugsempfänger) unmittelbar Licht der Lichtquellen empfängt und mit einer elektronischen, den photoelektrischen Empfängern nachgeschalteten sowie die Lichtquellen steuernden Steuer- und Auswerteschaltung zum Feststellen der für den Stoff typischen unterschiedlichen Absorption bei den beiden Wellenlängen.

Eine derartige Anordnung ist aus der PCT-Schrift mit der internationalen Veröffentlichungs-Nr.: WO 81/02 33 bekannt geworden.

Anordnungen der vorstehenden Art dienen beispielsweise zum Feststellen von Hämoglobin bzw. von roten Blutkörperchen in Plasma oder einer anderen Flüssigkeit, auch in verhältnismäßig geringer Konzentration. Typischerweise liegen dann die beiden Wellenlängen im roten bzw. im grünen Spektralbereich.

Im bekannten Fall ist ein Strahlenteiler vorgesehen, der einen Teil des Lichtes beider Lichtquellen direkt auf den einen photoelektrischen Empfänger (Bezugsempfänger) und einen anderen Teil auf die Probe leitet, von wo aus das Licht auf den zweiten Empfänger (Meßempfänger) gelangt.

Die Feststellung des Stoffes erfolgt durch Bestimmung des Absorptionsverhältnisses beim Durchgang des Lichtes durch die Probe in den einzelnen Spektralbereichen. Es ist dazu eine nach dem Abtastprinzip arbeitende, d.h. getaktete elektronische Steuer- und Auswerteschaltung vorgesehen, die wie folgt arbeitet: Die beiden Lichtquellen werden mit verhältnismäßig hoher Frequenz (1 kHz) alternierend eingeschaltet, d.h. es wird kurzzeitig in den einzelnen Spektralbereichen gemessen. Mit einem ersten Abtastkreis wird die Intensität der

einen (ersten) Lichtquelle auf einen vorgegebenen Wert (Bezugswert) eingestellt; das Ausgangssignal des Bezugsempfängers beim Empfang des Lichtes der ersten Lichtquelle dient dabei als Ist-Wertsignal. Mit einem zweiten Abtastkreis wird die Intensität der anderen (zweiten) Lichtquelle so eingestellt, daß die mit dem Meßempfänger (alternierend) in beiden Spektralbereichen erfaßten Lichtmengen gleich sind. Dieser Intensitätswert der zweiten Lichtquelle, gemessen am Bezugsempfänger im zugeordneten Takt, im Verhältnis zum vorgegebenen Bezugswert der Intensität der ersten Lichtquelle, ist ein Maß für das gesuchte Absorptionsverhältnis, das durch einen weiteren Schaltkreis ausgewertet wird.

Diese bekannte Anordnung weist erhebliche Nachteile auf.

Das bekannte Meßprinzip beruht auf einem Vergleich von momentanen Intensitätswerten und ist daher sehr intensitätskritisch. Die Intensität der Lichtquellen ist jedoch, insbesondere bei den modernen Bauelementen, den Leuchtdioden (LED), die bevorzugt bei der vorstehenden Anordnung Verwendung finden, stark temperaturabhängig; bereits geringe Temperaturschwankungen beeinflussen die Strahlenausbeute der LEDs erheblich. Obwohl die Intensität der einen Lichtquelle auf einem konstanten Wert gehalten wird, ist mit der bekannten Anordnung keine exakte Messung möglich.

Hinzu kommt, daß der verwendete Strahlenteiler auf die Intensität der Lichtströme unterschiedlich einwirkenden Verschmutzungen ausgesetzt ist, die die Messung ebenfalls verfälschen.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, die eingangs bezeichnete Anordnung so auszubilden, daß die Genauigkeit der Messung wesentlich erhöht wird.

Die Lösung dieser Aufgabe gelingt ausgehend von der eingangs bezeichnenden Anordnung gemäß der Erfindung dadurch, daß die Steuer- und Auswerteschaltung einen dem Bezugsempfänger nachgeordneten Lichtschaltkreis zum Bestimmen der von den Lichtquellen ausgesendeten Lichtmengen und Festlegen des Umschaltzeitpunktes für die Lichtquellen beim Erreichen einer vorgegebenen Lichtmenge aufweist.

Durch die erfindungsgemäße Maßnahme, die von den Lichtquellen abgestrahlten Lichtmengen zu normieren, haben Schwankungen in der Intensität der Lichtquellen bzw. sekundärer Lichtquellen (Strahlenteiler) keinen störenden Einfluß auf das Meßergebnis. Die Genauigkeit der Messung wird daher wesentlich erhöht.

Anhand von in den Zeichnungen dargestellten Ausführungsbeispielen werden die Erfindung und deren ausgestaltende Merkmale näher beschrieben. Es zeigen

Fig. 1 ein Ausführungsbeispiel einer photoelektrischen Anordnung zum Feststellen eines Lichtspektral unterschiedlich absorbierenden Stoffes in einer Probe,

Fig. 2 die Spannungsverläufe an zwei typischen Punkten der Schaltungsanordnung nach Fig. 1 und

Fig. 3 verschiedene Anordnungsmöglichkeiten der photoelektronischen Elemente in Bezug auf die Probe.

Die Fig. 1 zeigt eine photoelektrische Anordnung zum Feststellen eines Licht spektral unterschiedlich absorbierenden Stoffes, der sich in einer Probe 1 befindet. Die Anordnung weist zwei Lichtquellen 2, 3 mit unterschiedlichen Wellenlängen auf, die mittels des Umschalters 4 alternierend einschaltbar sind. Die Wellenlängen sind zweckmäßig auf das Absorptionsmaximum bzw. -minimum des Stoffes abgestimmt. Ist der zu untersuchende Stoff z.B. Hämoglobin, beträgt die eine Wellenlänge 565 nm (grünes Licht) und die andere Wellenlänge

635 nm (rotes Licht). Es sind weiterhin zwei photoelektrische Empfänger 5, 6, vorgesehen, die so in Bezug auf die Probe 1 ausgerichtet sind, daß der Empfänger 6 — Bezugsempfänger genannt — direkt das Licht beider Lichtquellen empfängt, wogegen der Empfänger 5 — Meßempfänger genannt — das Licht empfängt, das die Probe durchstrahlt hat. Die auf die Empfänger gelangenden Lichtmengen werden in proportionale Spannungswerte umgesetzt. Der Meßempfänger detektiert dabei die von der Probe durch Absorption beeinflussten Lichtmengen. Die zugehörigen Spannungswerte in den einzelnen Spektralbereichen beinhalten Informationen über die Trübung der Probe und über das Vorhandensein von Stoffen, die die unterschiedlichen Lichtfarben unterschiedlich stark beeinflussen.

Die Anordnung zeigt weiterhin eine den photoelektrischen Empfängern nachgeschaltete sowie die Lichtquellen steuernde Steuer- und Auswerteschaltung zum Feststellen der für den Stoff typischerweise unterschiedlichen Absorptionen bei den beiden Wellenlängen, die im folgenden beschrieben werden soll. Die Steuer- und Auswerteschaltung weist zunächst einen den Bezugsempfänger 6 nachgeordneten Lichtschaltkreis zum Bestimmen der von den Lichtquellen ausgehenden Lichtmengen und Festlegen des Umschaltzeitpunktes für die Lichtquellen bei Erreichen einer vorgegebenen Lichtmenge auf. Es ist ein Integrator 7 vorgesehen, der über einen Umschalter 8, der synchron mit dem Lichtquellen-Umschalter 4 von einer Steuerlogik 9 gesteuert wird, entweder direkt oder mittelbar über ein Vorzeichen-Umkehrglied 10 an den Ausgang des Bezugsempfängers 6 schaltbar ist. Dem Integrator 7 ist eine Schwellwertanordnung, bestehend aus zwei als Komparatoren wirkenden Operationsverstärkern 11a, 11b mit unterschiedlichen Schwellwerten $US1$ und $US2$ nachgeschaltet. Die Schwellwerte geben bestimmte Lichtmengen vor, deren Überschreiten von der Steuerlogik erfaßt wird. Das Ausgangssignal UR des Integrators 7 in Bezug auf vorgenannte Schwellwerte ist in Fig. 2, Reihe 1, dargestellt.

Der eigentliche Meßschaltkreis der Steuer- und Auswerteanordnung wird durch eine gleichartige Anordnung gebildet; es ist ein weiterer Integrator 12 vorgesehen, der über einen Umschalter 13, der synchron mit den anderen Umschaltern 4, 8 von der Steuerlogik 9 gesteuert wird, entweder direkt oder mittelbar über ein Vorzeichen-Umkehrglied 14 an den Ausgang des Meßempfängers 5 schaltbar ist. Dem Integrator 12 ist eine Schwellwertanordnung, bestehend aus zwei Komparatoren 15a, 15b mit unterschiedlichen Schwellwerten $US3$ und $US4$ nachgeschaltet. Auf die Schwellwertanordnung folgt eine Auswertelogik 16, die die Größe des Integrator-Ausgangssignals UE in Bezug auf vorgenannte Schwellwerte — wie in Fig. 2, Reihe 2, für unterschiedliche Verhältnisse dargestellt — erfaßt, um so die unterschiedliche Absorption in den beiden Spektralbereichen als Indikator für das Vorliegen eines bestimmten Stoffes zu detektieren, was durch ein entsprechendes Signal am Ausgang 16a der Auswertelogik angezeigt wird.

Die vorbeschriebene Anordnung arbeitet wie folgt: Die Schaltung sei zu Beginn in dem dargestellten Zustand, d.h. die Lichtquelle 3 ist eingeschaltet, und die Umschalter 8, 13 liegen am unteren Kontakt direkt an dem jeweiligen Empfänger. Ausgehend von der Ausgangsspannung UA (Fig. 2, 1. Reihe) integriert der Integrator 7 im Intervall $t1$ abwärts bis zur Schwelle $US1$. Beim Erreichen dieses Schwellwertes schaltet die Logik 9 die Schalter 4, 8 und 13 um. Es leuchtet nunmehr die

Lichtquelle 2 und der Integrator 7 integriert im Intervall t_2 aufwärts bis zu dem Schwellwert US_2 , bei dessen Erreichen die Schaltung wieder in den Ausgangszustand gesetzt wird (Zeitintervall t_3) und der Ablauf wieder von neuem beginnt.

Mit dem Lichtschaltkreis wird daher für beide Lichtquellen die ausgesendete Lichtmenge auf einen vorgegebenen Wert eingestellt, der, wie in Fig. 2, Reihe 1 zu erkennen ist, in den Spektralbereichen unterschiedlich sein kann. Es wird daher eine Normierung der von den Lichtquellen abgestrahlten Intensität vorgenommen, d.h. der Bezugsempfänger 6 fungiert als Quantenzähler durch Summierung (Integralbildung über die zeitlich eingestrahle Intensität). Es erfolgt daher eine Festlegung der von den Lichtquellen, den Leuchtdioden, abgestrahlten Quantenmenge, die den Wert I_0 der Absorptionsformel gemäß dem Lambert-Beer'schen Gesetzes bildet. Temperaturschwankungen der Lichtquellen machen sich daher nicht störend im Meßergebnis bemerkbar, ebenso wie andere, den Momentanwert der Intensität beeinflussende Störfaktoren.

Der Meßschaltkreis wird periodisch synchron mit dem Lichtschaltkreis umgeschaltet. Über den Umschalter 13 wird daher abwechselnd ein Signal an den Integrator 12 gelegt, das jeweils dem durch die Probe beeinflussten Licht in den beiden Wellenlängenbereichen proportional ist.

Der dem periodischen Einschalten der Lichtquellen korrespondierende Spannungsverlauf UE am Ausgang des Integrators 12 im Meßschaltkreis der Fig. 1 ist in Fig. 2 in der 2. Reihe für unterschiedliche Fälle dargestellt. In den Intervallen t_1 bis t_4 ist das Signal am Meßempfänger 5 nicht von der Probe beeinflusst. Im Intervall t_5 wird die eine Lichtfarbe, im Intervall 7 die andere Lichtfarbe abgeschwächt. In den Intervallen t_{10} und t_{11} erfolgt in beiden Spektralbereichen eine Absorption.

Im Beispiel Hämoglobin ist die Absorption bei dem Durchstrahlen mit grünem Licht groß, während die Absorption im roten Bereich vergleichsweise gering ist. Durch Vergleich der Absorptionsraten bei beiden Wellenlängen kann daher das Auftreten von Hämoglobin festgestellt werden.

Die Auswertelogik 16 stellt (gestuft) abhängig vom Überschreiten bzw. Nichterreichen der Schwellwerte US_3 und US_4 die unterschiedliche Absorption in den beiden Spektralbereichen fest und gibt am Ausgang 16a bei Vorliegen einer typischen Kombination ein Signal ab, z.B. die Information über Hämotokrit- oder Hämolysewerte, wenn die Anordnung zur Detektion von Hämoglobin oder roten Blutzellen in Plasma oder einer anderen Flüssigkeit verwendet wird.

Für die Realisierung der Schaltkreise gibt es mannigfaltige, dem Fachmann bekannte Lösungsmöglichkeiten. So kann beispielsweise die Funktion der Umschalter und der Vorzeichen-Umkehrstufen jeweils in den Integrator hineingenommen werden. Es liegt dann ein in der Integrationsrichtung umschaltbarer Integrator vor.

Die Bauelemente, einschließlich der Lichtquellen, sind vorzugsweise moderne elektronische Bauelemente, d.h. die Lichtquellen werden durch Leuchtdioden gebildet.

Vorzugsweise findet dabei eine Doppelleuchtdiode gem. Fig. 3a Anwendung. In einem lichtdurchlässigen Gehäuse 18 mit einem diffus streuenden Vorderteil 17 befindet sich eine Lichtquelle 2 für grünes und eine Lichtquelle 3 für rotes Licht. Die Doppelleuchtdiode sendet Licht durch die Probe 1 zum Meßempfänger 5. Dabei wird im diffus streuenden Vorderteil 17 ein Teil

des Lichtes zum Bezugsempfänger 6 gestreut. Eine schematische Darstellung dieser Anordnung nach Fig. 3a ist im Figurenteil b dargestellt. Fig. 3c zeigt eine weitere mögliche Anordnung der Meßapparatur, die ohne die Streuscheibe 17 auskommt und die der Anordnung nach Fig. 2 entspricht.

Die Meßapparatur ist vorzugsweise so geschaltet, daß die Lichtquellen und -empfänger, einschließlich der Probe, in einer kompakten Meßzelle untergebracht sind. In erster Näherung kann daher angenommen werden, daß alle Komponenten den gleichen Änderungen hinsichtlich Temperatur, Verschmutzen bzw. Beschlagen, Altern etc. ausgesetzt sind, was sich auf die Meßgenauigkeit mit Vorteil auswirkt.

Werden als photoelektrische Empfänger Phototransistoren verwendet, so liegt — zweckmäßig — eine der Schaltstrecken des Umschalters im Kollektorkreis und die andere im Emitterkreis. Die Schaltstrecken sind abwechselnd entweder mit einem Pol der Versorgungsspannung oder mit dem Eingang des Integrators verbunden.

Die Auswertelogik 16 weist vorteilhaft Grenzwertschalter auf, die bei extremen Verhältnissen der Ausgangsspannungen zu den Schwellwerten, z.B. bei zu starker Trübung, ein Signal erzeugen, mit dem ein Alarm erzeugt oder aber auch die Anordnung abgeschaltet werden kann.

Die Umschaltfrequenz liegt vorzugsweise bei 4 Hz; sie kann jedoch auch höher oder niedriger gewählt werden.

Fig. 1

3726524

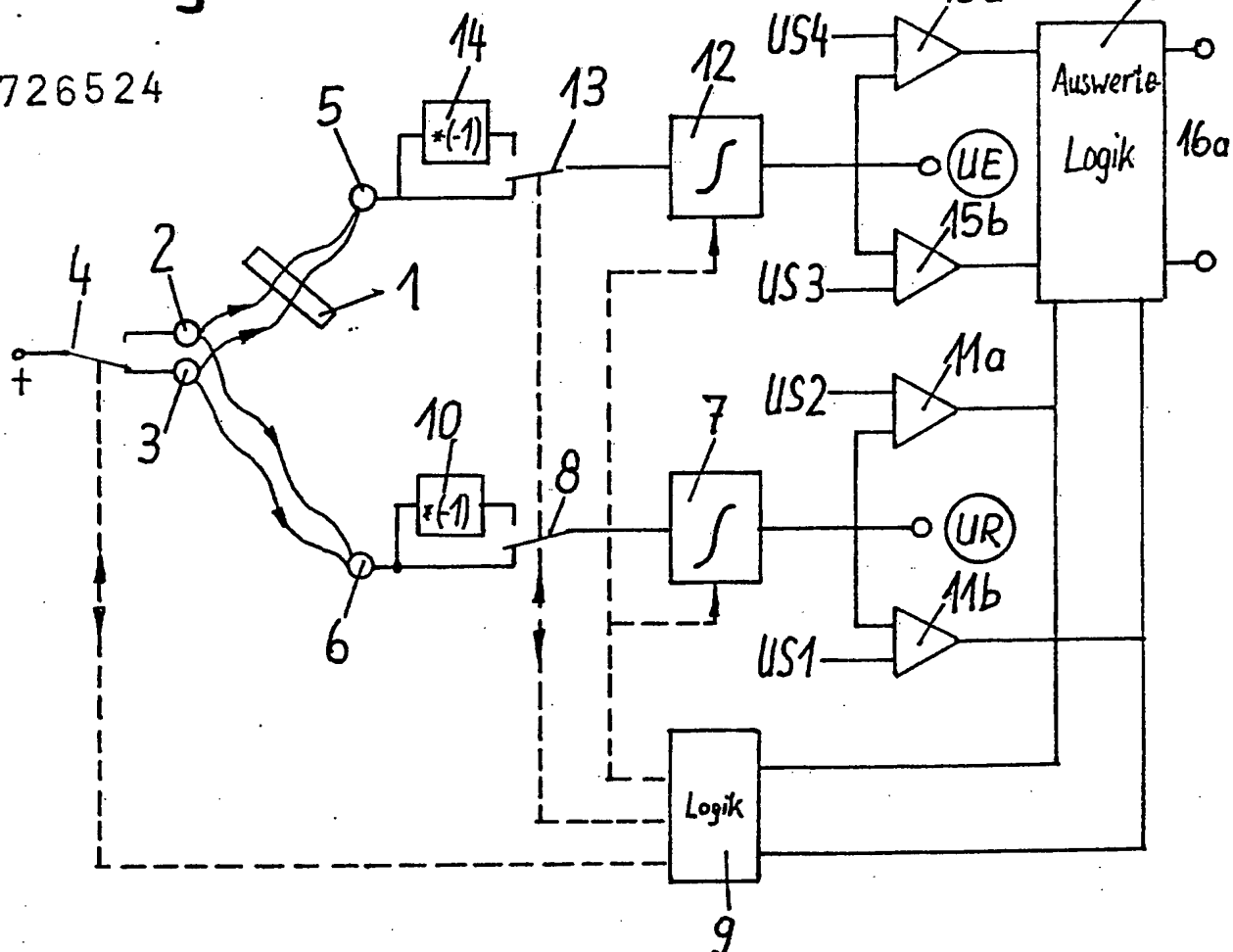
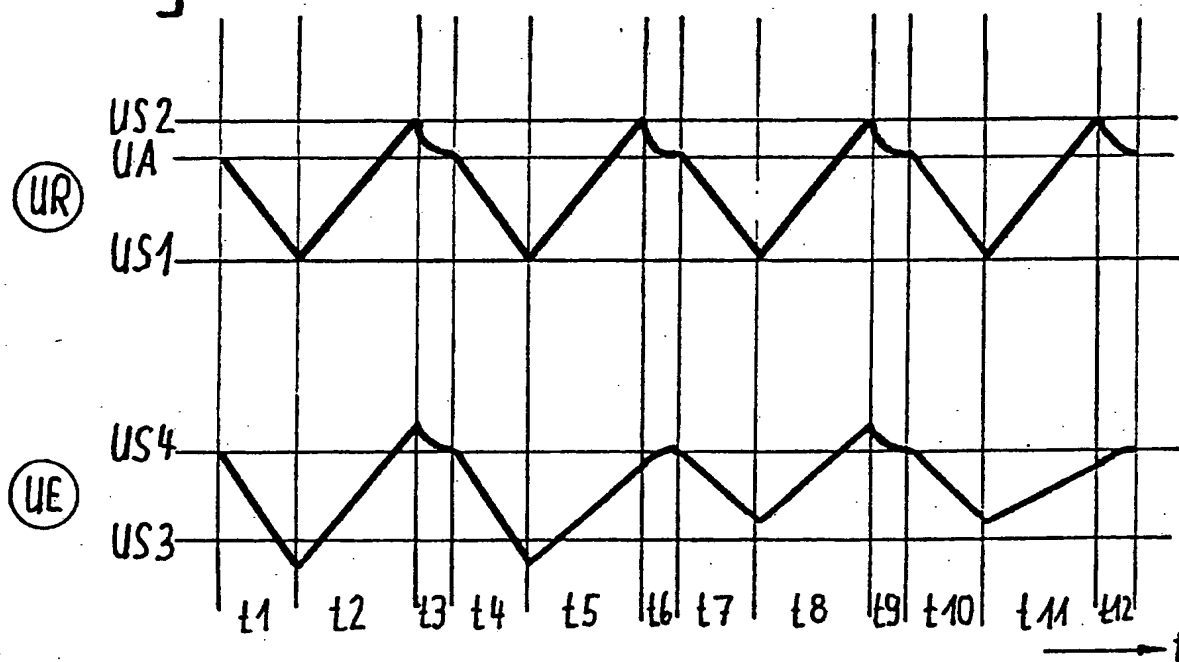


Fig. 2



3726524

Fig. 3

